

UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA
Mención de: Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica



TESIS

“ÍNDICE DESHIDROGENASA LÁCTICA – LINFOCITO Y SU
CORRELACIÓN CON EL GRADO DE MANIFESTACIÓN CLÍNICA DE
COVID-19, EN PACIENTES DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES
CARRIÓN DE ESSALUD TACNA, 2020”

AUTOR: EST. DIEGO ALEXANDER MONASTERIO BENIQUE

ASESOR: ORLANDO GABRIEL PAREDES FERNANDEZ

CO ASESOR: LIC. T.M. EDWIN CUARESMA CUADROS

Para optar por el Título profesional de:
LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA CON MENCIÓN EN
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Tacna – Perú

2022

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Diego Alexander Monasterio Benique, en calidad de Bachiller de la Escuela Profesional de Tecnología Médica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna, identificado con DNI 71239504, declaro bajo juramento que:

1. Soy autor de la tesis titulada:

"Índice deshidrogenasa láctica-Linfocitos y su correlación con el grado de manifestación clínica de COVID-19 en pacientes del hospital III Daniel Alcides Corrión de ESSTALUD Tacna, 2020"

Asesorada por Lic. Orlando Parader y el Lic. Edwin Cuaresma, la cual presente para optar el: Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica con mención en:

Laboratorio Clínico y Anatomía patológica

2. La tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente, habiéndose respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas.

3. La tesis presentada no atenta contra los derechos de terceros.

4. La tesis no ha sido publicada ni presentada anteriormente para obtener algún grado académico previo o título profesional.

5. Los datos presentados en los resultados son reales, no han sido falsificados, ni duplicados, ni copiados.

Por lo expuesto, mediante la presente asumo frente a La Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse por la autoría, originalidad y veracidad del contenido de la tesis, así como por los derechos sobre la obra.

En consecuencia, me hago responsable frente a La Universidad de cualquier responsabilidad que pudiera ocasionar, por el incumplimiento de lo declarado o que pudiera encontrar como causa del trabajo presentado, asumiendo todas las cargas pecuniarias que pudieran derivarse de ello a favor de terceros con motivo de acciones, reclamaciones o conflictos derivados del incumplimiento de lo declarado o las que encontrasen causa en el contenido de la tesis.

De identificarse fraude, piratería, plagio, falsificación o que el trabajo de investigación haya sido publicado anteriormente; asumo las consecuencias y sanciones que de nuestra acción se deriven, sometiéndonos a la normatividad vigente de la Universidad Privada de Tacna.



DNI: 71239504

Fecha: 5 de setiembre de 2023

DEDICATORIA

El proyecto de investigación se lo dedico a Emilio Diego Monasterio Mamani y Mónica Benique Villaca siendo mis padres, el motivo de inspiraron para salir adelante y apoyaron en mi carrera universitaria.

A mi hermano Daniel Monasterio Benique que siempre con sus palabras de aliento no me dejaban decaer para que siguiera adelante para que sea perseverante y logre mis metas.

Gracias a todos.

AGRADECIMIENTO

Agradecer a mi familia que hizo posible que pueda ser profesional. A los profesores que me guiaron en toda la carrera y me enseñaron amar lo que estudie.

Gracias a mi asesor de tesis por haberme guiado en el proyecto por su gran sabiduría y experiencia.

ÍNDICE

DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTO	4
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
CAPITULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	10
1.1. Planteamiento del problema	10
1.2. Formulación del problema	11
1.2.1. Problema general:	11
1.2.2. Problemas específicos:	11
1.3 Objetivos de la investigación:	12
1.3.1. Objetivo general	12
1.3.2. Objetivos específicos	12
1.4 Justificación	13
1.5 Definición de términos básicos	14
CAPÍTULO II REVISIÓN DE LA LITERATURA	15
2.2. MARCO TEÓRICO	24
2.2.1 SARS-COV-2	24
2.2.2 LINFOCITOS	29
2.2.4. DESHIDROGENASA LÁCTICA (LDH)	30
2.2.5 ÍNDICE LINFOCITOS / DESHIDROGENASA LÁCTICA (LLR)	32
CAPÍTULO III HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES	33
3.1. HIPOTESIS DE LA INVESTIGACION	33
3.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.	33
CAPÍTULO IV METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION	34
4.1. Diseño	34
4.2. Nivel de investigación	34
4.3. Tipo de investigación	34
4.4. Ámbito de estudio	34
4.5. Población y muestra	34

4.5.1. Criterios de inclusión	35
4.5.2. Criterios de exclusión	35
4.5.3. Criterios de eliminación	35
4.6. Instrumentos de recolección de datos	35
CAPÍTULO V PROCESAMIENTO DE ANÁLISIS DE DATOS	37
5.1. Procedimiento de colecta de datos	37
5.2. Procesamiento de datos	38
5.3. Aspecto ético	39
6. RESULTADOS	40
7. DISCUSIÓN	52
8. CONCLUSIONES	56
9. RECOMENDACIONES	57
BIBLIOGRAFÍA	58

RESUMEN

TÍTULO: “Índice deshidrogenasa láctica - linfocito y su correlación con el grado de manifestación clínica de COVID-19, en pacientes del hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, 2020”

OBJETIVO: Determinar la relación del índice linfocito / deshidrogenasa láctica (LLR) con el grado de manifestación clínica de COVID-19, en pacientes del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud – Tacna, 2020.

MÉTODO: El presente estudio epidemiológico, nivel relacional, tipo observacional, transversal y retrospectivo. Se trabajó con un tamaño poblacional de 409 historias clínicas de pacientes con COVID-19, del Hospital III Daniel Alcides Carrión – Essalud, Tacna – 2020.

RESULTADOS: La población estudiada fue en más del 73.8% varones; con una media de edad de 61,01 años; El 11.2% fueron intubados, además el 31.5% estuvo en estado inflamatorio siendo de severidad grave el 46.5% y fallecidos el 33.5%. Linfopenia ($1\ 591\ \text{cel.} / \text{mm}^3$) y lactato deshidrogenasa se observó elevado (11.1 mg / L y 793 U / L respectivamente). Por último, el índice linfocito / lactato deshidrogenasa (LLR) también se observó elevado con una media de 631.

CONCLUSIONES: Existe una correlación de la severidad clínica y el LLR, los pacientes con inflamación sistémica, intubados y pacientes fallecidos tienen un LLR y concentración sérica de lactato deshidrogenasa aumentada mientras que el recuento sanguíneo de linfocitos fue menor,

PALABRAS CLAVE: Índice LLR, linfocitos, lactato deshidrogenasa, COVID-19, SARS-COV-2, Grado de severidad.

ABSTRACT

TITLE: "Lactic dehydrogenase index - lymphocyte and its relationship with the degree of clinical manifestation of COVID-19, in patients of the Hospital III Daniel Alcides Carrión of Essalud Tacna, 2020"

OBJECTIVE: To determine the relationship of the lymphocyte index / lactic dehydrogenase (LLR) with the degree of clinical manifestation of COVID-19, in patients of Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud - Tacna, 2020.

METHOD: The present epidemiological study, relational level, observational, cross-sectional and retrospective type. We worked with a population size of 409 medical records of patients with COVID-19, from Hospital III Daniel Alcides Carrión - Essalud, Tacna - 2020.

RESULTS: The population studied was more than 73.8% male; with a mean age of 61.01 years; 11.2% were intubated, in addition 31.5% were in an inflammatory state, 46.5% being of serious severity and 33.5% deceased. Lymphopenia (1,591 cells/mm³) and elevated lactate dehydrogenase (11.1 mg/L and 793 U/L, respectively). Finally, the lymphocyte/lactate dehydrogenase index (LLR) was also elevated with a mean of 631.

CONCLUSIONS: There is a correlation of clinical severity and LLR, patients with systemic inflammation, intubated and deceased patients have an increased LLR and serum lactate dehydrogenase concentration while the blood count of lymphocytes is lower,

KEY WORDS: LLR index, lymphocytes, lactate dehydrogenase, COVID-19, SARS-CoV-2, Degree of severity.

INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre del año 2019 una pandemia azotó el mundo entero, originada en Wuhan - China, el COVID 19 causante del síndrome respiratorio agudo severo, provocó muchas defunciones a nivel mundial, en el año 2022 Perú atravesaba la cuarta ola, con un acumulado de 3 909 870 casos confirmados la ciudad de Tacna alcanzó 57 273 casos y 2150 muertes siendo este virus uno de los más peligrosos de los últimos años (1-2).

El COVID-19 produce diferentes síntomas, agrupados en leves (fiebre, tos, disnea, mialgia, diarrea, cefalea); moderados (neumonías); manifestaciones clínicas graves (neumonía severa) y por último cuadros clínicos críticos que presentan síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia respiratoria, choque séptico, sepsis, alteraciones de la coagulación, entre otros (3).

Los linfocitos desempeñan un rol de mecanismo de defensa y estos se manifiestan cuando hay un péptido desconocido activando así el sistema inmune innato, ocasionando un entorno proinflamatorio aumentando la expresión de moléculas MHC de clase I y II en las células presentadoras de antígeno (APC) para producir así de manera ideal los linfocitos T y son inductores de inflamación (4).

Casi en todos los tejidos se encuentra la enzima lactato deshidrogenasa, pero cuando su concentración sérica es elevada puede ser utilizado como marcador de diversas lesiones tisulares (5).

El índice deshidrogenasa láctica - linfocito (LLR) es una razón matemática que está integrado por 1 parámetro bioquímico y 1 parámetro hematológico, siendo un marcador pronóstico sensible y específico a los cambios inflamatorios mediados por el sistema inmune.

El LLR fue utilizado para enfermedades inflamatorias y neoplásicas, el objetivo fue evaluar la correlación del LLR y el grado de manifestaciones clínicas de los pacientes del hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, entre los meses de julio y agosto del año 2020(6).

CAPITULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del problema

Según la OMS a nivel mundial se han informado de 35,107,576 casos confirmados de COVID-19 con 1,035,328 fallecimientos, de los casos confirmados a nivel global 17,101,686 es de la región de América, 7,417,537 de la región asiática, 6,269,155 de Europa, 1,202,973 de África y 629,631 del pacífico occidental (7). Se evidenció el 5 de marzo del año 2020 el primer caso en el Perú por COVID-19 y en la actualidad hay 3909870 casos confirmados. En la región de Tacna existen 57,273 casos ya confirmados de COVID-19 registrando 2,150 fallecimientos con una letalidad del 6.6% causada por el COVID-19(8). Varios estudios evidenciaron que el recuento sanguíneo de linfocitos y la gravedad del paciente con COVID-19 tiene una relación muy alta presente en el 90% de los pacientes, desarrollándose una linfopenia (3-7). Anteriores estudios mencionan que el aumento de lactato deshidrogenasa está relacionado con la severidad clínica de las personas que tienen COVID-19, es un indicador de enfermedades pulmonares, también fue demostrado que es un indicador de lesión multiorgánica afectando la función cardiaca, función hepática, función pulmonar entre otros (8-9), a su vez perjudicial y mortal en pacientes inmunodeprimidos (10).

El índice del linfocito-lactato deshidrogenasa (LLR) es una razón matemática que está integrada por 1 parámetro bioquímico y 1 parámetro hematológico siendo un marcador pronóstico sensible y específico a los cambios inflamatorios mediados por el sistema inmune. Asimismo, se ha mostrado su capacidad predictora en enfermedades como el linfoma primario del sistema nervioso central (6-11).

La respuesta inmune de los pacientes COVID-19 llega a ser desregulada ocasionando daños pulmonares (12-14).

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general:

¿Cuál es la correlación del índice deshidrogenasa láctica/linfocito (LLR) con el grado de manifestación clínica de COVID-19, en pacientes del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud – Tacna, 2020?

1.2.2. Problemas específicos:

- ¿Cuál es la correlación del recuento sanguíneo de linfocito y la concentración sérica de deshidrogenasa láctica en pacientes COVID-19, del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud – Tacna, 2020?
- ¿Cuál es la correlación del índice deshidrogenasa láctica/linfocito (LLR) con el grado de severidad clínica de COVID-19, en pacientes del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud – Tacna, 2020?
- ¿Existe diferencia en el recuento de linfocitos, concentración de deshidrogenasa láctica y LLR, según estado inflamatorio en pacientes COVID-19, del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud – Tacna, 2020?
- ¿Existe diferencia en el recuento de linfocitos, concentración de deshidrogenasa láctica y LLR, según la mortalidad en pacientes COVID-19, en pacientes del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud – Tacna, 2020?
- ¿Existe diferencia en el recuento de linfocitos, concentración de deshidrogenasa láctica y LLR, según la intubación en pacientes COVID-19, del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud – Tacna, 2020?

1.3 Objetivos de la investigación:

1.3.1. Objetivo general

Determinar la correlación del índice deshidrogenasa láctica/linfocito (LLR) con el grado de manifestación clínica de COVID-19, en pacientes del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud – Tacna, 2020.

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar la correlación del recuento sanguíneo de linfocito y la concentración sérica de deshidrogenasa láctica en pacientes COVID-19, del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud – Tacna, 2020.
- Determinar la correlación del índice deshidrogenasa láctica/linfocito (LLR) con el grado de severidad clínica de COVID-19, en pacientes del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud – Tacna, 2020.
- Estimar el recuento de linfocitos, concentración de deshidrogenasa láctica y LLR, según estado inflamatorio en pacientes COVID-19, del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud – Tacna, 2020.
- Estimar el recuento de linfocitos, concentración de deshidrogenasa láctica y LLR, según la mortalidad en pacientes COVID-19, del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud – Tacna, 2020.
- Estimar el recuento de linfocitos, concentración de deshidrogenasa láctica y LLR, según la intubación en pacientes COVID-19, del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud – Tacna, 2020.

1.4 Justificación

Conocer la correlación del índice entre los valores de los biomarcadores del lactato deshidrogenasa y los linfocitos en los pacientes COVID-19. Para poder dar a los pacientes los mejores tratamientos, esta relación también dará a conocer el estadio clínico en el que encuentran los pacientes.

Se observó que en varios artículos el aspecto hematológico era un punto importante donde se tomó mayor consideración a los valores de los linfocitos ya que se presentaba un descenso considerable (15) y estos a su vez se asociaban a una fase grave del paciente inhibiendo la función inmunitaria celular del cuerpo (16). En el aspecto bioquímico, la COVID-19 al dañar a los tejidos del organismo, eleva el lactato deshidrogenasa (LDH), esta enzima se utilizará como biomarcador de daño pulmonar y conocer sus valores según varios estudios ayudará a detectar anomalías en los pacientes con COVID-19 prediciendo una lesión pulmonar aguda o grave (17).

Esta investigación está centrada en la correlación del índice linfocito lactato deshidrogenasa (LLR) y la gravedad de los pacientes de Tacna y así mediante este proyecto aportar información oportuna sobre lo importante que sería aportar la validación diagnóstica de un índice que integre en su razón matemática a los recuentos periféricos de los linfocitos y lactato deshidrogenasa láctica que han demostrado la capacidad de pronosticar COVID-19 en estado crítico. Se plantea el uso del LLR en COVID-19 por lo que podría pronosticar el grado de mortalidad (13) y poder apoyar de manera temprana al grupo de riesgo.

Esta investigación tiene información que ya ha sido aplicada también en el extranjero siendo de gran utilidad esta herramienta laboratorial (18).

1.5 Definición de términos básicos

- Proteína C reactiva (PCR): La concentración aumenta en respuesta a lesiones tisulares e inflamación (13).
- Linfocitos: Intervienen en la inmunidad adquirida o específica su función específica es eliminar al antígeno, pueden ser linfocitos Nk, B y T (19).
- Deshidrogenasa láctica (LDH): Enzima citoplasmática que se encuentra casi en todos los tejidos. Presenta elevaciones cuando existe daño tisular (20).
- LLR: Es el resultado entre el recuento de LDH/linfocitos (21)
- COVID-19: La OMS ha definido que es la patología causada por la infección del SARS-COV-2(2).
- Grado de manifestación clínica: Son los síntomas y los signos que constituyen las maneras en que se expresan los procesos patológicos en el organismo humano (56).

CAPÍTULO II: REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1. Antecedentes de la investigación

ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Li G. et al. China. 2021. “Relación deshidrogenasa láctica-linfocitos para predecir el pronóstico de COVID-19 grave”

Objetivo: Evaluar la severidad clínica en las personas con COVID-19 grave para tener puntuaciones predictivas asociando los pacientes con las muertes hospitalarias.

Metodología: A sido un estudio retrospectivo con un total de 159 pacientes diagnosticados con COVID-19 grave y los criterios de inclusión fueron pacientes que tuvieron una SpO2 menor al 93%, frecuencia respiratoria mayor a 30 por minuto, los criterios de exclusión fueron pacientes sin datos clínicos completos. El valor de corte se evaluó mediante la curva característica de operador de receptor (ROC), la parte bioestadística se realizó con el software SPSS 23 considerando estadísticamente significativa $p < 0,05$.

Se registró los datos clínicos incluidos las comorbilidades, sexo, edad y los resultados de laboratorio. Se obtuvo una mejor eficiencia predictiva para los pacientes COVID-19 graves utilizando el área bajo la curva (AUC). Se les hizo exámenes de LDH (U/L) y recuento de linfocitos ($\times 10^9 / L$) y la proporción de linfocitos-deshidrogenasa láctica (LLR).

Resultado: En los exámenes de laboratorio el PCR, lactato deshidrogenasa y dímero D estuvieron elevados en los pacientes graves con COVID-19 mientras en plaquetas, glóbulos blancos, neutrófilos, parámetros de función hepática y función renal estaban en rangos normales. Demostró que LLR puede ser una puntuación predictiva valiosa para el mal pronóstico en estadios graves de COVID-19. La relación deshidrogenasa láctica y linfocitos fueron más significativas cuando se asociaron con la incidencia de complicaciones

comunes como daño hepático y daño renal. El sexo y los mayores de 70 años no se asociaron con el pronóstico de gravedad.

Conclusión: El coeficiente lactato deshidrogenasa-linfocito (LLR) tuvo más precisión en comparación a otros puntajes como NLR, CLR, CK-linfocitos, AUC de LLR= 0,866 (IC del 95%: 0,795-0,938), confirmando que LLR tiene una puntuación predictiva precisa para un mal pronóstico (21).

Sánchez N. Cuba. 2021. “Parámetros de laboratorio clínico en pacientes con la COVID-19”

Objetivo: Describir los diferentes estudios laboratoriales de los pacientes que tengan COVID 19.

Metodología: De tipo descriptivo que tuvo 82 pacientes y las variables analizadas fueron comorbilidad, edad, sexo, se evaluaron los siguientes parámetros como glóbulos blancos, hemoglobina, plaquetas, linfocitos y neutrófilos. Se analizaron muestras en suero como urea, alanino aminotransferasa, creatinina, fosfatasa alcalina, aspartato aminotransferasa, lactato deshidrogenasa e y-glutamyl transpeptidasa.

En el estudio determinaron indicadores de respuesta inflamatoria sistémica que fue la relación LNR y PLR.

Los criterios de inclusión fueron los análisis de laboratorio completos.

Resultados: la edad promedio de los pacientes era de $55,61 \pm 22,04$ años, predominando los pacientes hipertensos con 41,5% y en los valores de los parámetros de laboratorio la creatinina, lactato deshidrogenasa, gamma - glutamil transpeptidasa, y dímero D estuvieron con valores elevados, por el contrario, el conteo de linfocitos tuvo valores inferiores a los límites. La media de los índices PLR y LNR se tuvo una asociación significativa con los pacientes que tenían COVID-19 grave.

Conclusión: Se halló una disminución significativa en los valores de linfocitos teniendo una media de 900 cel/mm³ caracterizando a los pacientes graves.

hemoglobina principalmente en los casos graves y aumento en los analitos como creatinina, dímero D, transaminasas, gamma-glutamyl transpeptidasa y lactato deshidrogenasa ($608,54 \pm 267,28$). La PLR y LNR fueron valores elevados indicando un alto riesgo en las personas con un estadio grave o crítico (22).

Lee RJ. Et al. Reino unido. 2021. “La caracterización longitudinal de los parámetros hematológicos y bioquímicos en pacientes con cáncer antes y durante el COVID- 19 revela características asociadas con el resultado”

Objetivo: Evaluar la asociación de los pacientes con COVID 19 y el cáncer.

Metodología: Descriptivo donde se incluyó 302 pacientes en tres cohortes; Reino unido 173, Liverpool 92 y Manchester 67 de los cuales 216 fueron diagnosticados con tumor y 86 de cáncer hematológico.

Los datos clínicos y longitudinales de laboratorio se extrajeron de los registros de los pacientes mediante la prueba U de Mann-Whitney, Fisher y la agrupación jerárquica de mapas de calor utilizaron el método de Ward y se analizó con SPSS versión 21.

Resultados: La neutropenia, linfopenia ($1.5 \times 10^9/l$) y lactato deshidrogenasa antes de la infección (600 U/L) no se correlaciono al requerimiento de oxígeno ni la muerte de estos pacientes. El recuento de plaquetas ($P= 0,003$), linfocitos ($P< 0,001$), albumina ($P<0,0001$) y lactato deshidrogenasa ($P<0,0001$) cambio significativamente durante la infección por COVID-19.

Los neutrófilos durante la infección estuvieron elevados ($P=0,026$) y el índice neutrófilo/linfocito (NLR; 0,036), proteína C reactiva ($P=0,002$) se relacionó con la muerte de los pacientes.

Conclusión: Los parámetros bioquímicos/ hematológicos antes de la infección no se asociaron a peores resultados en los pacientes con cáncer, pero en la etapa de infección hubo cambios inflamatorios heterogéneos donde el lactato deshidrogenasa y proteína C reactiva elevadas junto con albumina baja tenían relación con el requerimiento de oxígeno y muerte por COVID-19 (23).

Del Carpio L. et al. México.2020. “Caracterización clínica y del hemograma de pacientes con neumonía por COVID-19 en Veracruz, México”

Objetivo: Investigar en los pacientes con neumonía por COVID 19 los síntomas clínicos y el hemograma completo.

Metodología: Descriptivo, retrospectivo y analítico, el total de pacientes eran 100, donde 54 fueron hombres y 46 mujeres. Los pacientes incluidos fueron aquellos que tuvieran neumonía confirmada por PCR-RT, hemograma y presentar síntomas iniciales. Los pacientes excluidos eran los pacientes que no tuvieron confirmación por PCR-RT y no contaran con estudios de laboratorio.

Resultados: Los 100 pacientes confirmados por neumonía por COVID-19, la media de edad fue significativa, murieron en el hospital (45.9 ± 19.3 años vs 60.0 ± 17.5 años, $p= 0.001$), el número de fallecimientos fue mayor en mujeres con una tendencia estadística significativa. Los factores de riesgo fueron: 40% diabetes mellitus, 60% obesidad, 30% hipertensión arterial, 5% enfermedad pulmonar y 10% asma. Del total de pacientes solo el 5% tenía anemia microcítica. La media leucocitaria fue 10,103 cel/mm³, neutrófilos 8509.3 cel/mm³ y linfocitos 1112.7 cel/mm³.

Conclusión: En los pacientes graves y de mal pronóstico se caracterizó la neutrofilia y linfopenia severa, de igual forma se encontró una tendencia a plaquetopenia, estas características fueron importantes para la predicción y estratificación de los casos más severos (24).

Aguirre G. et al. Bolivia 2021. “Alteraciones hematológicas en gestantes con covid-19 residentes en la altura”

Objetivo: Investigar la caracterización del hemograma y los síntomas clínicos de los pacientes gestantes con COVID-19 que viven en la altura.

Metodología: Descriptivo, retrospectivo donde estuvieron incluidas 295 mujeres embarazadas confirmadas que era positivas para SARS-COV-2 siendo

de estudio el hemograma, glucemia, proteínas totales, coagulograma y creatinina.

Resultados: Tenían las gestantes una media de 28.5 años, sus estudios de laboratorio fueron de 13 g/dl de hemoglobina, plaquetas 266.000 cel/mm³, leucocitos 9000 cel/mm³, glucosa 86 mg/dL, albumina 3.2 g/dL, proteínas totales 6.7 g/dL y presentaron las pacientes una relación de leucocitosis y linfopenia 2000 cel/mm³.

Conclusión: Las gestantes en su mayoría tuvieron COVID-19 generalmente en las gestantes que estuvieron incluidas en este trabajo no presentaron en su mayoría linfopenia; esto nos orienta a entender mejor la enfermedad y así actuar de forma inmediata en caso de las gestantes de edades tempranas ante alguna complicación grave o crítica (25).

Istemi S. et al. Turquía. 2020. “Un nuevo parámetro en la pandemia de COVID-19:relación inicial lactato deshidrogenasa (LDH/linfocito para diagnóstico y mortalidad”

Objetivo: Relacionar lactato deshidrogenasa/linfocito con el diagnóstico y mortalidad utilizando la tomografía computarizada como método estándar de oro.

Metodología: Fue un estudio retrospectivo donde se incluyeron 2217 pacientes que estuvieran con COVID-19 entre marzo de 2020 y junio de 2020. Se recolectaron datos demográficos, sexo, edad, comorbilidades como asma, enfermedad pulmonar, hipertensión, enfermedad arterial coronaria, accidente cerebro vascular y enfermedades reumáticas.

Se realizaron exámenes de laboratorio como el recuento de neutrófilos, leucocitos, linfocitos y plaquetas, se midió la hemoglobina, creatinina, dímero D, urea, alanina transaminasa, aspartato aminotransferasa, albúmina, proteínas totales, proteína c reactiva, lactato deshidrogenasa, se analizó estadísticamente la sensibilidad diagnóstica de la relación lactato deshidrogenasa/linfocito y la tomografía computarizada.

El análisis estadístico se hizo con los programas Medcalc y SPSS 25, se utilizó el test de chi-cuadrado para la comparación de dos variables y el análisis ROC para probar la aceptabilidad de la relación lactato deshidrogenasa/linfocito para determinar la mortalidad en los pacientes.

Resultados: De los pacientes estudiados 1175 eran hombres (65%) y 1042 eran mujeres (47%), la edad media fue $47,66 \pm 17,23$. Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus con 360 (16,2%) e hipertensión arterial con 456 (20,6%). Se detectó afectación típica por COVID-19 con tomografía computarizada en 1594 pacientes (71,9%). El recuento absoluto de linfocitos fue de $1809,66 \pm 5146,25$; el lactato deshidrogenasa media fue $268,56 \pm 140,39$ y la relación lactato deshidrogenasa/linfocito fue $0,17 \pm 0,31$. La relación de las pruebas de laboratorio y supervivencia fue de leucocitos alta ($p=0,001$), junto al lactato deshidrogenasa/linfocito alto ($p= 0,001$), hemoglobina baja ($p=0,001$), neutrófilo alta ($p<0,001$), PCR alta ($p<0,001$), dímero D alto ($p= 0,025$), aspartato aminotransferasa alta ($p= 0,003$) y albúmina baja ($p= 0,003$). En el análisis ROC se encontró que el área bajo la curva (AUC) fue 0,706 ($p< 0,001$; corte $> 0,06$), especificidad de 59,60 y la sensibilidad en el punto de corte era de 76,4.

Conclusión: La relación lactato deshidrogenasa/linfocito utilizando la tomografía computarizada como método estándar de oro resultó ser más sensible diagnosticando mortalidad en los pacientes con COVID-19(26).

ANTECEDENTES NACIONALES

Hueda M. et al. Tacna. 2021. “Factores asociados a la muerte por COVID-19 en pacientes admitidos en un hospital público en Tacna, Perú”

Objetivo: Identificar características laboratoriales, demográfica asociada a los pacientes COVID-19.

Metodología: Fue de tipo retrospectivo, donde se incluyeron pacientes ingresados al hospital desde marzo hasta agosto del 2020. Se examinaron 450 historias clínicas, de pacientes mayores de 18 años, diagnosticados con COVID-19 por pruebas PCR y prueba rápida de detección de anticuerpos. Los excluidos fueron pacientes sin síntomas respiratorios. Se utilizó el modelo de Cox para analizar la supervivencia de los pacientes con su intervalo de confianza (IC 95%).

Resultado: Las comorbilidades más comunes fueron diabetes mellitus (24,5%), hipertensión arterial (27,1%) y obesidad (31,6%). Durante este estudio fallecieron el 32,9% de los pacientes y el análisis multivariado mostró que el riesgo de fallecer estuvo asociado a ser pacientes mayores de 65 años, HR= 3,55 (IC 95%: 1,70-7,40), la saturación de oxígeno por debajo del 80% HR= 4,07 (IC 95%: 2,10-7,88) y deshidrogenasa láctica mayor a 720 U/L HR= 2,08 (IC 95%: 1,34-3,22).

Conclusión: la muerte de los pacientes con COVID-19 fue asociada a ser mayor de 65 años, el lactato deshidrogenasa (>720 U/L) y SpO₂ <90% (27).

Escobar G. et al. Lima. 2020. “Características Clínico epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un Hospital Nacional de Lima, Perú”.

Objetivo: Describir las características clínicas de los pacientes que murieron por COVID-19.

Metodología: Siendo un estudio retrospectivo, observacional donde se incluyó a los pacientes fallecidos con prueba confirmatorio de PCR-RT. Se revisó los registros hospitalarios e historias clínicas, para los datos se hicieron análisis estadísticos calculando la dispersión para variables cuantitativas y tendencia central.

Resultados: La edad promedio fue de (73,4 +/- 40,7), el factor principal de riesgo en este estudio fue ser una persona mayor a 60 años seguido por tener hipertensión arterial y obesidad. En los exámenes de laboratorio más frecuentes

fueron la linfopenia ($<1000/\text{mm}^3$) (64,3%), proteína C reactiva con valores elevados (71,4%) (media 22mg/dl +/- 4,8) e hipoxemia. Estuvieron con ventilación mecánica (78,6%).

Conclusión: los pacientes que fallecieron presentaban neumonía grave bilateral mayormente en varones y los resultados de laboratorio se presentó la linfopenia y PCR elevada (28).

Acosta G. et al. Perú. 2020. “Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú”

Objetivo: Describir las diferentes manifestaciones clínicas de los pacientes que presentaban COVID-19 grave.

Metodología: A sido un estudio retrospectivo y observacional donde fueron incluidos las personas que tenían una prueba molecular confirmatoria y se excluyeron los casos donde la prueba molecular fue negativa. Se registraron 17 pacientes donde tenían una media de 53 años. Se analizó los resultados de laboratorio, historias clínicas y sistema radiodiagnóstico.

Se identificaron comorbilidades, antecedentes, variables sociodemográficas y manifestaciones clínicas. Se realizó un estudio estadístico descriptivo mediante distribución de frecuencias y tendencial central.

Resultados: Se detectaron 17 personas con un estadio grave , la media era de 53,5 años, los síntomas descritos eran fiebre, disnea y tos. En los hallazgos de laboratorio era muy frecuente la linfopenia $<900 \text{ mm}^3$ (entre 150 y 890 mm^3) (64,7%) y la proteína C reactiva elevada (70,6%).

En los hallazgos radiológicos fue frecuente el infiltrado pulmonar intersticial bilateral (46,2%).

Conclusión: Los pacientes se caracterizaron por tener neumonía bilateral con mayor frecuencia en varones que necesitaban de oxígeno suplementario. En los estudios de laboratorio los exámenes más frecuentes eran la linfopenia y proteína C reactiva elevada (29).

Ramos M. et al. Tacna 2020. “Asociación de biomarcadores y severidad de COVID-19: estudio transversal”

Objetivo: Determinar la relación que existe de los biomarcadores y el grado de severidad de los pacientes COVID-19 que fueron atendidos en el hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, 2020”.

Metodología: Fue un estudio analítico, transversal y observacional. Siendo conformado por 308 pacientes en el periodo de la primera ola del COVID-19. Se recaudó historias clínicas que tuvieran gases arteriales, hemostasia, marcadores inmunológicos y bioquímicos, siendo categorizados desde leves a severos. La correlación y fuerza de este estudio fue realizado por el coeficiente Rho de Spearman y el rendimiento de los biomarcadores asociados a la grave con la curva ROC.

Resultados: Los pacientes según gravedad en la enfermedad en el LDH 48 pacientes presentaron (652.5 (U/l), en 103 pacientes 711.1 (U/L) y en 157 pacientes 870.0 (U/L). Linfocitos en 48 pacientes ($2423.8 \times 10^9/L$), 103 pacientes ($1781.6 \times 10^9/L$) y en 157 pacientes ($1204.2 \times 10^9/L$).

Existió un grado de correlación inversa $R = -0,622$, en los monocitos se obtuvo un grado de correlación directa $R = 0,841$ y la ferritina tenía un grado de correlación directa de $R = 0,805$ y proteína C reactiva un grado de correlación directa de $R = 0,587$.

Conclusiones: Se encontró que la ferritina sérica y la de los monocitos fueron características de los pacientes con una severidad clínica significativo de asociación y correlación permitiendo distinguir de severo, moderado o leve (30).

2.2. MARCO TEÓRICO

2.2.1 SARS-COV-2

Son los virus que pertenecen a la clasificación de Nidovirales, se subdivide en alfa, beta, delta y gamma (31). Es un beta- coronavirus con una envoltura que tiene en su interior una cadena única positiva de ARN rodeada por una bicapa lipídica y el retículo endoplasmático rugoso intracelular, las espículas (peplómeros) salen de la envoltura dándole un aspecto de una corona de espinas, su función es la de dar respuestas de neutralización y respuesta celular inmunitaria. Tienen un tamaño de 120 a 160 nm, los coronavirus son ARN monocatenario de polaridad positiva con la característica de ser el genoma con mayor tamaño entre los virus de ácido ribonucleico. El virus tiene proteínas estructurales que son la glicoproteína de la nucleocápside (N), glicoproteína de la membrana (M) que sirve para la liberación de partículas virales y transporte de nutrientes y formación de la envoltura también como proteína de matriz embebida en la bicapa lipídica de la envoltura y que interactúa con la nucleocápside y la glicoproteína espiga (S) que forma los peplómeros teniendo como función la de fusionar el virus con las membranas celulares y proteínas de envoltura (E)(32).

2.2.1.1. COVID-19

Esta enfermedad ha sido clasificada dependiendo del grado de severidad.

Enfermedad leve, son los pacientes sintomáticos frecuentemente tienen tos, fatiga, dolor de garganta, disnea y mialgia. Existe también mareos, agitación, en los niños es menos frecuente la fiebre o tos a comparación de los adultos, pero sin neumonía.

En un estadio clínico moderada/grave, tienen neumonía, pero no manifiestan signos de una complicación de una neumonía grave, la SpO₂ es mayormente $\geq 90\%$. En menores de edad la respiración es rápida, en menores de 2 meses su respiración es mayor a 60

por minuto, 2-11 meses su respiración es mayor a 50 por minuto y de 1-5 años tienen mayor de 40 respiraciones por minuto.

Sin embargo en un estadio clínico crítico los pacientes presentan el síndrome de dificultad respiratoria aguda, trombosis aguda, sepsis y síndrome inflamatorio multisistémico (33).

2.2.1.2. Epidemiología

Hasta fines del 2021 se presentaron 260.547.965 casos a nivel mundial de COVID-19 de las cuales se reportaron 5.195.833 fallecimientos. En América del norte existen mayores casos y fallecimientos a comparación de todas las subregiones de las Américas (34), En el Perú se registró 2.224.344 casos confirmados de COVID-19 y 200.866 fallecidos. Mientras que en la ciudad de Tacna se registraron 30.544 casos confirmados de los cuales 1.971 fallecieron (35).

2.2.1.3. Patogénesis

Antes de la pandemia se pensó que los coronavirus causaban infecciones respiratorias leves pero el SARS-COV-2 un coronavirus β se distinguió por ser el agente causante del síndrome respiratorio agudo severo siendo la enfermedad humana más grave provocada por algún coronavirus, la infección iniciara cuando en la célula huésped principalmente se una la glicoproteína S del virus y el receptor ACE2 (1- 9), la enzima es expresada en el trato respiratorio bajo, estomago, corazón, vejiga, intestino y esofago.

En el pulmón el ACE 2 es expresada en las células alveolares tipo 2 y en la cavidad oral es expresada en la lengua mediante las células epiteliales. La glicoproteína S del virus tiene dos subunidades S1 que interactúa y se une al receptor de ACE 2 por el dominio de unión al receptor (RBD) y S2 determina la fusión de la membrana del virus y la célula huésped. Para que el virus

entre a la célula hospedera a continuación la proteína S debe ser escindida por la serina 2 de la proteasa transmembrana celular unida a la membrana (TMPRSS2) que es una enzima proteasa, tal escisión sucede en la subunidad S2 para que suceda la separación de la unión RBd de la subunidad S1 con el receptor ACE2 y posteriormente la fusión de las membranas culminando la entrada del virus por endocitosis (36).

2.2.1.4. Hiperinflamación

El sistema inmune tiene mecanismos para proteger al cuerpo mediante diferentes vías inflamatorias, pero existe en el SARS-COV-2 una respuesta inflamatoria donde los niveles de citoquinas proinflamatorias eran elevados tales como TNF- α , la IL- β , IL-1, IL-6, IL-12, IFN γ , MCP1 y IP 10 además existe una relación con el daño pulmonar en los pacientes, la hiperinflamación causada por el sars-cov-2 implica con el daño de la barrera vascular pulmonar, apoptosis de las células endoteliales, daño alveolar difuso y esto trae consigo a hipoxia y en los casos más severos falla multiorgánica y la muerte(37-38).

El SARS-COV-2 ingresa por las células epiteliales alveolares donde ocurre una interacción con el receptor ECA 2 activando monocitos CD14+ CD16+, linfocitos Th17, macrófagos alveolares y Th1 causando una liberación de citocinas en cantidades exageradas provocando que este en un estado de hiperinflamación pulmonar, cuando el virus ingresa su antígeno es presentado por el MCH estimulando la inmunidad humoral que son mediadas por linfocitos B y T virus-específico (39).

2.2.1.5. Manifestación clínica

Los casos asintomáticos son en mayor porcentaje en niños, pero en algunos existe alteraciones en la fosfatasa alcalina y en el aspecto radiológico opacidades multifocales (40). Los signos y

síntomas con más frecuencia fiebre, tos seca, astenia, disnea, dolor de garganta, mialgia, cefalea, vómitos, náuseas, congestión nasal, diarrea, hemoptisis y congestión conjuntival (41).

Se relacionó con diferentes órganos y sistemas tales como neurológicos ocasionando síntomas tales como trastornos de la conciencia, mareos, epilepsia, ACV y ataxia (42).

Los pacientes con COVID-19 podrían tener fallas cardíacas como presentar daño miocárdico agudo sin tener síntomas respiratorios y fiebre, esto sucede cuando el SARS-COV-2 se une a ACE-2 ocasionando alteraciones causando inflamación local y otro mecanismo es causado por la tormenta de citoquinas y así provocando un desequilibrio entre las células T helper tipo 1 y 2 que desencadenaría una posible lesión cardíaca aguda esto pasa en la mayoría de casos en pacientes en un estadio grave de COVID-19, una lesión pulmonar aguda puede ser otra de las causas en pacientes COVID-19 ocasionado hipoxemia dañando así las células del miocardio (43).

Los pacientes frecuentemente presentan obstrucción nasal, dolor facial, disfunción del gusto y olfatoria, la pérdida del gusto y el olfato son los síntomas que presentaron la mayoría de los pacientes (44).

En los niños y adolescentes tenían problemas dermatológicos en los pies y manos presentando lesiones acro-cianóticas de tamaño pequeño similar a la perniosis, pero en estos casos sin otros síntomas (45).

Las Alteraciones hematológicas estuvieron relacionados los problemas trombóticos como resultado los pacientes presentaban isquemia cardíaca, trombosis venosa profunda, infarto cerebral y muerte súbita (46).

Los pacientes que tenían problemas renales causados por el

COVID-19 causado por los antígenos que se acumulan en los túbulos renales afectando así el riñón y provocando lesión renal aguda y diseminando el virus así por el cuerpo, se plantea que esto es resultado por la tormenta de citoquinas y en algunos casos esta alteración renal incluye proteinuria y hematuria (42). Los pacientes con problemas gastrointestinales son causados por el SARS-COV-2 y ACE2 provocando diarreas esto ocurre cuando los enterocitos expresan ACE2 y así son invadidos por SARS-COV-2 causando activación del sistema nervioso entérico, mala absorción finalmente produciendo la diarrea. Se debe tener en consideración que el tracto digestivo es afectado a su vez que el tracto respiratorio por la regulación inmune llamado el eje intestino-pulmón (42).

Los pacientes con efectos citopáticos, esto es causado por la unión del virus y ECA2 para alterar la función hepática, teniendo en cuenta que los linfocitos activan las respuestas inmunes innatas durante una infección viral, por lo tanto, en los pacientes con COVID-19 la linfopenia se hace presente y pueden aumentar la IL-6, IL-10, IL-2 y IFN- γ causando inflamación y daños al hígado (42).

2.2.1.6. Diagnóstico de laboratorio

La mayoría de pruebas que se les realiza a los pacientes para la detección de SARS-COV-2 son de muestras del tracto superior porque es allí donde el virus se replica en superior cantidad, los hisopados nasofaríngeos son los más frecuentes para la recolección de la muestra. En primer lugar, serían utilizando técnicas moleculares basadas en la transcripción reversa del ARN viral y la reacción en cadena de la polimerasa, basándose en las secuencias genéticas del virus de la muestra recolectada,

para que la prueba RT-PCR se obtenga un buen rendimiento se tiene que tener en cuenta la calidad de la muestra y la carga viral. Existe otra prueba que es la detección de anticuerpos contra antígenos de SARS-COV-2 que se basa en detectar anticuerpos de isotipos IgM, IgG e IgA contra las proteínas específicas del virus como la de nucleocápside (N) y las espículas (S) que se detectarían en la muestra de plasma o suero del paciente.

Las pruebas Serológicas es otro método donde se encuentran títulos altos de IgM o IgG contra la proteína de la nucleocápside y espículas. Esta prueba ayuda a identificar a los pacientes que tuvieron el virus y desarrollaron una respuesta inmune y evidenciando así los anticuerpos en la prueba (47).

2.2.2 LINFOCITOS

Los linfocitos NK, B y T no son distinguibles morfológicamente, pero se diferencian por sus marcadores específicos y sus funciones. Los linfocitos intervienen en la inmunidad adquirida o específica, excepto los asesinos naturales y los linfocitos T gamma-delta que eliminan directamente al antígeno por su contacto directo durante la inmunidad natural.

Los linfocitos intervienen en la inmunidad adquirida o específica, los linfocitos B cuando son activados por el antígeno secreta inmunoglobulinas siendo el encargado de la inmunidad humoral.

Los linfocitos T al activarse por el antígeno secreta citotoxinas Th o Tc siendo el encargado de la inmunidad celular.

2.2.3. Linfopoyesis

Su origen es de la médula ósea y deriva de la célula madre hematopoyética, los linfocitos T su etapa de maduración se efectúa en el timo y por otro lado los linfocitos B en el hígado fetal antes de nacer y luego en la médula ósea.

En los dos tipos de linfocitos existe una estimulación para su maduración que es efectuada por la interleucina siete. (19).

2.2.2.2. Recuento periférico

La disminución de los linfocitos es llamada linfopenia presentando menos de 20% de leucocitos totales (48), se evidencia en pacientes graves con COVID-19(49) y enfermedades renales en estado terminal (50).

Los linfocitos pueden presentar valores normales de 2000 a 4000 cel. /mm³.

El aumento de los linfocitos es llamado linfocitosis presentando más de 4000 cel./mm³ (51), se evidencia con mayor frecuencia en infecciones virales (52).

2.2.2.3. Valor diagnóstico

Los linfocitos se incrementan ocasionando una linfocitosis en enfermedades virales, es frecuente que en enfermedades crónicas como la tuberculosis se evidencie también el aumento de leucocitos (53).

La linfopenia se ha evidenciado en pacientes que tenían un estadiograve de la enfermedad del COVID-19.

2.2.2.4. Linfocitos como marcador de inflamación

Los linfocitos T CD4⁺ tienen la función de producir citocinas, los linfocitos T CD8⁺ efectúan la destrucción de las células que fueron infectadas por el virus y los linfocitos B que producen anticuerpos. Si el COVID-19 es grave se tendrá una intensa inflamación que podría llegar a terminar en una tormenta de citocinas (54).

2.2.4. DESHIDROGENASA LÁCTICA (LDH)

Es una enzima de la vía metabólica anaeróbica su función es la de

catalizar la conversión reversible de lactato a piruvato, se encuentra elevada las concentraciones de LDH en riñón, corazón y músculos.

2.2.4.1 Isoenzimas

Existe 5 isoenzimas la LDH-1 a LDH-5 y cada una tiene una expresión diferencial para distintos tejidos.

LDH-1 es la principal isoenzima que se encuentra en el tejidocardiaco.

LDH-2 es la principal isoenzima que se encuentra los eritrocitos y sistema reticuloendotelial.

LDH-3 es la principal isoenzima que se encuentra en el tejido pulmonar.

LDH-4 es la principal isoenzima que se encuentra en los riñones.

LDH-5 es la principal isoenzima que se encuentra en el musculo esquelético e hígado.

2.2.4.2 Concentración plasmática

La concentración de LDH en sangre normal es de 205-415 U/L.

2.2.4.3 Valor diagnóstico

La LDH es utilizado para evaluar la acumulación patológica de líquidos pericárdicos, peritoneal y pleural.

Existen diferentes isoenzimas y cada una de ellas con características específicas tales como si LDH-1 si es mayor a la LDH-2 en niveles muy elevados indica infarto de miocardio.

LDH-3 aumentado se asocia a una embolia pulmonar LDH-5 aumentado es un indicador de distrofia muscular. Niveles bajos de LDH no son considerados dañinos.

2.2.4.4 LDH como marcador de inflamación

El aumento de la LDH es un indicador de daño tisular ocasionando un daño pulmonar agudo o severo reflejando la dificultad respiratoria causada por la inflamación anormal (55).

2.2.5 ÍNDICE LINFOCITOS / DESHIDROGENASA LÁCTICA (LLR)

Valor diagnóstico es de importancia clínica por ser un factor pronóstico reflejando la lesión orgánica y el estado inmunológico.

LDH (U/L) entre recuento de linfocitos (cel./mm³).

2.2.5.1 LLR como marcador de inflamación

LLR elevada es un factor de riesgo de pronóstico COVID-19 grave o crítico (18). En estos pacientes se manifiesta el síndrome inflamatorio multisistémico (33).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES

3.1. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

Existe relación entre el LLR y el grado de manifestación clínica de COVID-19, en pacientes del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud –Tacna, 2020.

3.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLES	INDICADOR	CATEGORÍA	ESCALA
(Índice deshidrogenasa láctica/linfocito LLR)	Razón matemática de LDH y linfocito	<ul style="list-style-type: none"> • Valor del LLR 	Razón
Manifestaciones clínicas	Malestar general	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	Nominal
	Fiebre	<ul style="list-style-type: none"> • Sí: > 38 °C • No: < 38 °C 	Nominal
	Disnea	<ul style="list-style-type: none"> • Sí: < 90 % • No: > 90 % 	Nominal
	Cefalea	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	Nominal
	Anosmia	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	Nominal
Características clínicas	Grado de severidad	<ul style="list-style-type: none"> • Leve • Moderado • Grave/Critico 	Ordinal
	Estado inflamatorio	<ul style="list-style-type: none"> • Sí: PCR > 15 mg/L • No: PCR < 15 mg/L 	Nominal
	Intubación	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	Nominal
	Mortalidad	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	Nominal

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1. Diseño

Epidemiológico, no experimental – no hubo manipulación de las variables del estudio.

4.2. Nivel de investigación

Relacional. - de análisis estadístico bivariado, no demuestra relación de causalidad, sí determina y cuantifica el grado de relación entre las variables de estudio.

4.3. Tipo de investigación

- Observacional. – no existe intervención del investigador.
- Transversal. – con una medición.
- Retrospectivo. – los datos se obtienen de registros preexistentes.
- Analítico. - con más de una variable.

4.4. Ámbito de estudio

El estudio fue realizado en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de la ciudad de Tacna de donde fue extraída la información de las áreas de bioquímica y el área de hematología del área COVID del año 2020, el hospital en mención queda al sur del Perú que cuenta con 286.240 habitantes a una altura de 562 metros sobre el nivel del mar.

4.5. Población y muestra

Población

Historia clínica de pacientes con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud – Tacna, durante los meses de julio y agosto del año 2020.

Muestra

No aplica

4.5.1. Criterios de inclusión

- Todas las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de COVID-19, con resultados de ingreso de hemograma completo y deshidrogenasa láctica, en el año 2020.

4.5.2. Criterios de exclusión

- Historia clínica de pacientes con diagnóstico de COVID-19, con antecedentes de trastornos o enfermedades crónicas que se manifiesten con linfopenia.
- Historia clínica de pacientes con diagnóstico de COVID-19, con antecedentes de trastornos o enfermedades crónicas que se manifiesten con aumento en la concentración de deshidrogenasa láctica.

4.5.3. Criterios de eliminación

- Historia clínica pacientes con diagnóstico de COVID-19, con resultados de recuento de linfocitos y concentración de deshidrogenasa láctica, por debajo del límite de detección del equipo automatizado de hematología y bioquímica.

4.6. Instrumentos de recolección de datos

La técnica de documentación; pertenece al tipo de estudio retrospectivo siendo la única manera de recaudar información. Las investigaciones fueron

basadas en la documentación que cuenta, con ficha de recolección o registro de datos donde se copiará la información registrada anteriormente en el sistema informático de Essalud – Tacna, este tipo de investigación no cuenta con un instrumento de medición.

Ficha electrónica de recolección de datos; se trabajará con el programa de Excel donde se ingresarán los datos de nuestras variables de estudio, para posteriormente crear una base de datos según el área al cual pertenezca la información ya sea bioquímica o hematología. En la ficha de recolección de datos también se pondrán los datos clínicos.

(Ver anexo 01)

CAPÍTULO V: PROCESAMIENTO DE ANÁLISIS DE DATOS

5.1. Procedimiento de colecta de datos

Los datos se midieron de la siguiente manera:

Los diferentes estadios clínicos de COVID 19 y su categorización se pudo obtener por el ESSI- Servicio de Salud Inteligente para historias clínicas digitales de Essalud, donde se consideró los criterios de severidad de la guía clínica de manejo clínico de COVID-19, desarrollado por la OMS (57).

La metodología de trabajo con la que trabaja el equipo automatizado XS – 1000i de Sysmex Roche Diagnostics es la de citometría de flujo fluorescente que mediante receptores específicos la dispersión frontal y fluorescencia lateral de esta manera realizándose el recuento de linfocitos, el contenido de ácido nucleico es medido por fluorescencia lateral por otro lado la dispersión frontal mediría el tamaño de las células mediante el software del equipo idéntica y clasifica da los resultados hematológicos.

La concentración de deshidrogenasa láctica cataliza la oxidación del lactato por NAD⁺, obteniéndose piruvato y NADH. La concentración catalítica se determina a partir de la velocidad de aparición del NADH, medido a 340 nm. La concentración del ensayo está optimizada de acuerdo al procedimiento de referencia para la medición de la actividad catalítica de las enzimas a 37°C. Dicha medición se realizó con el equipo automatizado BA400 de Byosistem.

El LLR, es un índice de inflamación inmunitaria que consisten en la división matemática entre la concentración sérica de Lactato deshidrogenasa (U/L) y el recuento sanguíneo de linfocitos (cel./mm³).

$$\text{LLR} = \frac{\text{Deshidrogenasa láctica U/L}}{\text{recuento de linfocitos cel./mm}^3}$$

El grado de manifestación clínica por COVID-19 de los participantes del estudio se obtuvo del Servicio de Salud Inteligente de Esalud (ESSI), para lo cual se solicitó acceso.

5.2. Procesamiento de datos

La concentración sérica del DHL son datos que se consideraron junto con recuento sanguíneo de linfocitos, (LLR), grado de manifestación clínica y las características clínicas (mortalidad, intubación, mortalidad en intubación y severidad clínica) de los pacientes con COVID-19, con los datos obtenidos se procesó de la siguiente manera:

1. La información en general se ingresó en el programa de Word y así registrar esos datos.
2. La base de datos fue digitalizada en el programa Microsoft Excel.
3. Fue utilizado el programa estadístico SPSS Statistics v 25.0 para poder obtener las estadísticas descriptivas como el error estándar de la media, la media y los límites superior e inferior con el intervalo de confianza del 95% de la concentración sérica de lactato deshidrogenasa, recuento de linfocitos e índice linfocito/lactato deshidrogenasa asimismo se obtendrá la frecuencia del grado manifestación clínica de COVID-19 y las características clínicas.
4. Fue utilizada la prueba de Kolmogórov – Smirnov para determinar la distribución de las variables mencionadas en el estudio.
5. Se definió la dirección y el grado de correlación de nuestras variables cuantitativas empleando el coeficiente de correlación de Spearman.
6. Se usó la prueba de U de Mann – Whitney y determinar la diferencia entre las diferentes características clínicas de la población que se estudió.
7. Se empleó el programa Microsoft Excel para las gráficas y tablas del estudio.
8. Una vez obtenidos los datos se procedió junto con la información a armar unas tablas que se adecuen a los diferentes objetivos de este estudio, el grado de correlación fue interpretado por la prueba de Spearman definida por este cuadro de interpretación:



5.3. Aspecto ético

Compromiso

Se garantiza la confidencialidad de los datos recolectados sobre el recuento absoluto de linfocitos, LLR, concentración sérica de lactato deshidrogenasa, las características clínicas y las manifestaciones del paciente con diagnóstico positivo a COVID 19 que acudieron a el área de bioquímica y hematología Del hospital Daniel Alcides Carrión de Tacna. 2020.

Permisos o autorización institucional:

Para la obtención de los permisos correspondientes se necesitó la aprobación de los jurados dictaminadores establecidos por la Universidad privada de Tacna obteniendo así el documento de resolución dada por la universidad para la elaboración del estudio.

Fue realizado con información existente recaudada de los registros de resultados del Hospital de Tacna, esta información solo se pudo obtener por la aprobación del comité de investigación del Daniel Alcides Carrión para poder obtener los accesos a los diferentes registros y así realizar los diferentes objetivos de la investigación.

CAPÍTULO VI: RESULTADOS

TABLA N° 1
CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS
PACIENTES CON COVID-19

Características		N = 394 (%)
Sexo	Femenino	103 (26.1)
	Masculino	291 (73.9)
Severidad clínica	Leve	54 (13.7)
	Moderado	158 (40.1)
	Grave	182 (46.2)
Estado inflamatorio	Sin inflamación	271 (68.8)
	Con inflamación	123 (31.2)
Intubado	No	348 (88.3)
	SÍ	46 (11.7)
Mortalidad	Sobrevivientes	261 (66.2)
	Fallecidos	133 (33.8)
Disnea	Con	65.5%
	Sin	34.5%
Fiebre	Con	90.4%
	Sin	9.6%
Edad (años)		60.0 [53.0 - 70.0]
Temperatura		38 [37.8 – 38.5]
Saturación de oxígeno		89 [71 – 93]
Leucocitos (cel. / mm ³)		12 310 [9 640 – 14 450]
Neutrófilos (cel. / mm ³)		9 519 [7 242 – 11 595]
Linfocitos (cel. / mm ³)		1 462 [1 118 – 1 986]
Monocitos (cel. / mm ³)		850 [515 – 1 424]
Eosinófilos (cel. / mm ³)		54 [34 – 91]
Plaquetas (cel. / mm ³)		265 000 [227 000 – 318 000]
Proteína C reactiva (mg / L)		10.7 [5.4 - 16.6]
LDH (U / L)		747 [609 - 975]
LLR		516 [308 - 800]

Tabla N° 1, el estudio consideró las historias clínicas de 394 pacientes con COVID-19 entre los meses de julio y agosto del año 2020, observándose en las características clínico epidemiológicas de tipo categórica, al género masculino que representó un 73.9%; los pacientes COVID-19 en estado inflamatorio representaron el 31.2%, teniendo como severidad clínica grave el 46.2%, los fallecidos fueron 33.8%, los pacientes intubados el 11.7%, teniendo una saturación de oxígeno de 89% y la media de la temperatura de 38°C. Asimismo, en las características numéricas se observó una media de edad de 60 años, leucocitosis (12 310 cel. / mm³), eosinofilia (54 cel. / mm³), monocitosis (850 cel. / mm³), neutrofilia (9 519 cel. / mm³) y linfopenia (1462 cel. / mm³), mientras que la media del recuento sanguíneo de plaquetas se observó dentro de los valores de referencia (265 000 cel. / mm³). Por otro lado, la media de la PCR y lactato deshidrogenasa donde se observó elevada (10.7 mg / L y 747 U / L respectivamente). Por último, el índice linfocito / lactato deshidrogenasa (LLR) también se observó elevado con una media de 516.

TABLA N° 2

RELACIÓN DEL ÍNDICE LLR CON EL GRADO DE MANIFESTACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES COVID-19

	Rho de Spearman	LLR
Malestar general	R	-0.517
	p-valor	0.00
Fiebre	R	-0.325
	p-valor	0.00
Disnea	R	-0.545
	p-valor	0.00
Cefalea	R	-0.564
	p-valor	0.00
Anosmia	R	-0.549
	p-valor	0.00
Linfocitos	R	-0.809
	p-valor	0.00
Lactato Deshidrogenasa (LDH)	R	0.777
	p-valor	0.00
	N	394

Tabla N° 2, con respecto al grado de correlación entre el índice LLR y la manifestación clínica, observamos que: entre el malestar general, la fiebre, disnea, cefalea y anosmia existe correlación estadísticamente significativa ($p < 0.05$), asimismo el grado de correlación en el malestar general y fiebre fue directa y baja ($R= 0.369$), entre malestar general y disnea se consiguió un grado de correlación directa y buena ($R=0.605$), entre el malestar general y cefalea se obtuvo un grado de correlación directa y buena ($R=0.729$), entre el malestar general y anosmia se obtuvo un grado de correlación directa y alta ($R=0.804$).

Con respecto a el grado de correlación entre el LLR y la fiebre se obtuvo que fue indirecta y baja ($R=-0.325$) y el grado de correlación entre LLR y la disnea fue indirecta y moderada ($R=-0.545$).

GRÁFICO N° 1

RELACIÓN DEL RECUENTO DE LINFOCITOS Y LACTATO DESHIDROGENASA EN PACIENTES COVID-19

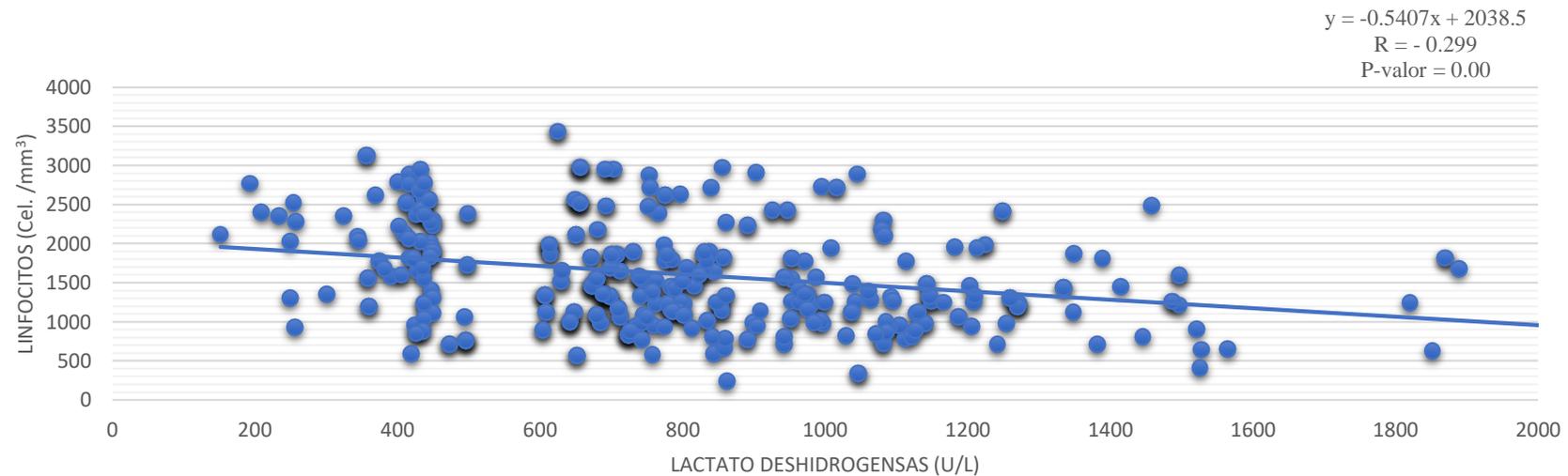


Gráfico N° 1, el recuento absoluto de linfocitos y lactato deshidrogenasa demuestra una correlación estadísticamente significativa ($p < 0.05$); asimismo, la fuerza de la correlación observado fue inversa y baja ($R = -0.299$), dicho resultado se interpreta como un aumento de lactato deshidrogenasa sérico cuando el recuento sanguíneo absoluto de linfocitos disminuye, en pacientes con COVID-19.

TABLA N° 3

RELACIÓN DEL ÍNDICE LACTATO DESHIDROGENASA/LINFOCITO (LLR) CON EL GRADO DE SEVERIDAD CLÍNICA EN PACIENTES COVID-19, DEL HOSPITAL DE ESSALUD – TACNA, 2020

Biomarcador	Grado de severidad clínica ($\bar{x} \pm EES$)			p-valor	R
	Leve	Moderado	Grave		
Leucocitos (cel. / mm ³)	9 391 ± 301	11 155 ± 271	14 276 ± 250	0.00	0.541
Neutrófilos (cel. / mm ³)	6 548 ± 224	8 592 ± 210	11 501 ± 202	0.00	0.620
Monocitos (cel. / mm ³)	410 ± 18	652 ± 20	1 456 ± 31	0.00	0.832
Linfocito (cel. / mm ³)	2 316 ± 77	1 771 ± 54	1 258 ± 33	0.00	-0.543
Eosinofilos (cel. / mm ³)	103 ± 15	94 ± 02	38 ± 01	0.00	-0.513
Plaquetas (cel. / mm ³)	327 870 ± 9 169	339 063 ± 8 457	236 231 ± 3 553	0.00	-0.552
Proteína C reactiva (mg / L)	6.0 ± 0.6	7.1 ± 0.4	16.0 ± 0.5	0.00	0.630
LDH (U / L)	526 ± 29	681 ± 18	974 ± 24	0.00	0.547
LLR	253 ± 22	436 ± 17	898 ± 41	0.00	0.687

Tabla N° 3, el Test de correlación de Spearman (para datos no paramétricos) mostró relación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre el recuento sanguíneo absoluto de leucocitos, neutrófilos, monocitos, linfocitos, eosinófilos, plaquetas, la concentración sérica de proteína C reactiva, lactato deshidrogenasa e índice LLR con respecto al grado de severidad clínica de COVID-19; también el grado de correlación observado en leucocitos, neutrófilos y lactato deshidrogenasa fue directa; en proteína C reactiva e índice LLR fue directa y buena; en monocitos fue directa y alta; mientras que en linfocitos, eosinófilos y plaquetas fue inversa y moderada.

Los resultados mencionados se interpretan como una elevación del recuento sanguíneo de leucocitos, neutrófilos, monocitos, concentración sérica de proteína C reactiva, lactato deshidrogenasa e índice LLR cuando se acentúa el grado de severidad por COVID-19, mientras que el recuento sanguíneo de linfocitos, eosinófilos y plaquetas disminuyen.

TABLA N° 4**ÍNDICE LACTATO DESHIDROGENASA/LINFOCITO (LLR) SEGÚN EL ESTADO INFLAMATORIO EN PACIENTES COVID-19, DEL HOSPITAL DE ESSALUD – TACNA, 2020**

Biomarcador	Estado inflamatorio ($\bar{X} \pm EES$)		p-valor
	No	Sí	
Leucocitos (cel. / mm ³)	11 230 [9 140 – 13 725]	13 810 [11 625 – 16 280]	0.00
Neutrófilos (cel. / mm ³)	8 512 [6 879 – 10 627]	10 894 [9 519 – 13 045]	0.00
Monocitos (cel. / mm ³)	675 [476 – 985]	1 349 [1 086 – 1 649]	0.00
Linfocito (cel. / mm ³)	1 590 [1 194 – 2 175]	1 267 [1 011 – 1 691]	0.00
Eosinofilos (cel. / mm ³)	72 [40 – 100]	38 [32 – 51]	0.00
Plaquetas (cel. / mm ³)	282 000 [236 000 – 355 000]	250 000 [223 500 – 289 000]	0.00
Proteína C reactiva (mg / L)	7.2 [3.1 – 10.9]	18.5 [16.9 – 20.4]	0.00
LDH (U / L)	703 [448 – 934]	813 [701 – 1 086]	0.00
LLR	442 [254 – 658]	694 [472 – 995]	0.00

Tabla N° 4, Mediante la prueba estadística de U de Mann Whitney se pudo conocer y demostrar que existió la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) de los pacientes acerca del estado inflamatorio (con inflamación y sin inflamación).

El LLR aumenta en los pacientes asociados a una inflamación sistémica ($PCR > 15$ mg/L).

La media del recuento absoluto de los linfocitos de la población en estado inflamatorio fue menor a comparación de los que no presentando un estado inflamatorio. La concentración sérica del LDH es mayor en la población que tiene un estado inflamatorio.

TABLA N° 5

**ÍNDICE LACTATO DESHIDROGENASA / LINFOCITO (LLR) SEGÚN LA MORTALIDAD EN PACIENTES COVID-19,
DEL HOSPITAL DE ESSALUD – TACNA, 2020**

Biomarcador	Mortalidad ($\bar{x} \pm EES$)		p-valor
	Sobreviviente	Fallecido	
Leucocitos (cel. / mm ³)	11 230 [9 090 – 13 560]	14 190 [11 200 – 16 880]	0.00
Neutrófilos (cel. / mm ³)	8 263 [6 848 – 10 478]	11 567 [9 217 – 13 448]	0.00
Monocitos (cel. / mm ³)	643 [464 – 928]	1 444 [1 120 – 1 717]	0.00
Linfocito (cel. / mm ³)	1 812 [1 302 – 2 372]	1 230 [950 – 1 435]	0.00
Eosinofilos (cel. / mm ³)	81 [49 – 108]	36 [31 – 45]	0.00
Plaquetas (cel. / mm ³)	294 000 [254 000 – 363 000]	236 000 [218 000 – 263 000]	0.00
Proteína C reactiva (mg / L)	7.1 [2.8 – 12.4]	16.8 [11.7 – 19.0]	0.00
LDH (U / L)	680 [445 – 817]	981 [784 – 1 205]	0.00
LLR	381 [237– 563]	831 [633 – 1 148]	0.00

Tabla N° 5, Mediante la prueba estadística de U de Mann Whitney se pudo conocer y demostrar que existió la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) de los pacientes acerca de la mortalidad que existía en los pacientes COVID 19.

La media del recuento absoluto de los linfocitos es menor en los pacientes fallecidos, el aumento del LDH es mayor en la población fallecida y LLR es mayor en los pacientes que fallecieron a comparación de los sobrevivientes.

TABLA N° 6

ÍNDICE LACTATO DESHIDROGENASA / LINFOCITO (LLR) SEGÚN INTUBACIÓN EN PACIENTES COVID-19, DEL HOSPITAL DE ESSALUD – TACNA, 2020

Biomarcador	Intubación ($\bar{X} \pm EES$)		p-valor
	No	Sí	
Leucocitos (cel. / mm ³)	11 630 [9 510 – 14 030]	16 640 [12 430 – 18 210]	0.00
Neutrófilos (cel. / mm ³)	9 217 [7 086 – 11 055]	13 156 [10 225 – 14 750]	0.00
Monocitos (cel. / mm ³)	761 [496– 1 296]	1 593 [932 – 2 025]	0.00
Linfocito (cel. / mm ³)	1 498 [1 131 – 2 050]	1 256 [816 – 1 890]	0.02
Eosinofilos (cel. / mm ³)	56 [35 – 95]	36 [31 – 50]	0.00
Plaquetas (cel. / mm ³)	272 000 [231 500 – 335 000]	239 000 [210 000 – 279 000]	0.00
Proteína C reactiva (mg / L)	9.7 [4.7 – 16.5]	14.4 [11.0 – 16.8]	0.00
LDH (U / L)	710 [496 – 907]	1 082 [856 – 1 225]	0.00
LLR	495 [288– 728]	911 [587 – 1 305]	0.00

Tabla N° 6, Mediante la prueba estadística de U de Mann Whitney se pudo conocer y demostrar que existió la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) de los pacientes acerca de la intubación que existía en los pacientes COVID 19.

La media del recuento absoluto de los linfocitos es menor en los pacientes que estuvieron intubados, el aumento del LDH es mayor en los pacientes que fueron intubados y de la misma manera el LLR fue mayor en los pacientes intubados a comparación de los que no lo fueron.

7. DISCUSIÓN

El aumento sérico de lactato deshidrogenasa y la linfopenia son hallazgos de laboratorio en pacientes con COVID-19 y se relacionaba con un incremento de las tasas de mortalidad en estos pacientes siendo así necesario la evaluación de herramientas diagnósticas que nos permita pronosticar la gravedad del paciente con COVID-19 y su oportuna terapia farmacológica. La razón o proporción matemática de linfocito con lactato deshidrogenasa ha mostrado ser un marcador pronóstico sensible y específico en estados inflamatorios de enfermedades crónicas. El propósito del estudio fue si existía asociación del LLR y el grado de manifestación clínica del hospital de Tacna, durante la primera ola de la pandemia que se dio en julio y agosto del 2020.

El estudio consideró a 394 historias clínicas de pacientes con COVID-19. El mayor porcentaje de afectados se expresó en pacientes adultos mayores de género masculino, asimismo, se observó desregulación inmunitaria en el 31.2% de la población es estudio, con gravedad clínica de 46.2%, donde los pacientes intubados representaron el 11.7%. Asimismo, se observa estado de hiperinflamación en pacientes adultos mayores del sexo masculino, con una alta tasa de fallecidos de 33.8%, este estudio fue desarrollado con información extraída de la primera ola de la pandemia en la región de Tacna.

Objetivo general:

En esta investigación se logró identificar que existe una correlación con significancia estadística entre el LLR y el grado de manifestación clínica en los pacientes COVID-19, el grado de correlación entre el LLR y la fiebre se obtuvo que fue indirecta y baja ($R=-0.325$), el grado de correlación entre LLR y la disnea fue indirecta y moderada ($R=-0.545$). Si bien no existe estudio que haya asociado ambas variables por otro lado teniendo en cuenta la media de los pacientes en nuestro estudio se obtuvo una saturación de oxígeno del 89% y en el estudio de Hueda Miguel su media fue de 88% obteniendo valores similares.

El índice LLR se incrementa ante la disminución de la saturación de oxígeno de los pacientes con la enfermedad COVID-19.

Primer objetivo específico: Nuestro trabajo encontró correlación entre la relación del recuento sanguíneo de linfocito y la concentración sérica de deshidrogenasa láctica en pacientes COVID-19 teniendo una interpretación de dirección inversa y baja ($R = -0.281$), si bien no existe estudio que haya asociado ambas variables, sí existen estudios como el de Ramos, R. et al. quien encuentra asociación de lactato deshidrogenasa y linfocitos de forma individual con la severidad clínica de COVID-19.

Existió similitud del estudio nombrado y nuestro trabajo de investigación confirmando así los resultados que se obtuvieron.

Segundo objetivo específico: En la investigación se logró identificar que existe una correlación con significancia estadística entre el LLR y el grado de severidad clínica en los pacientes COVID-19, el coeficiente de correlación fue interpretado como dirección directa y buena ($R = 0.687$), estos datos coincidieron con la investigación de Istemi S. et al, donde también se encontró correlación de dirección directa y buena ($R = 0.718$).

Ambos estudios muestran similitud de resultados, concluyendo que el índice LLR se incrementa ante la acentuación de la enfermedad COVID-19, asimismo, siendo el índice LLR un índice inflamatorio de enfermedades crónicas también podemos concluir que el estado grave / crítico de COVID-19 se asocia a la desregulación de la respuesta inmunitaria.

Tercer objetivo específico: Existió diferencia significativa estadística ($p < 0.05$) en el LDH, linfocitos y LLR con respecto al estado inflamatorio teniendo en los linfocitos una media de 1393 cel/mm³, LDH con una media de 911 U/L y el LLR con una media de 778. En el estudio se obtuvieron niveles elevados en suero de lactato deshidrogenasa, aumento del LLR y disminución de los linfocitos en pacientes con COVID 19 en estado inflamatorio, asimismo, los estudios de Sanchez

N (608 U/L y linfocitos 900 cel/mm³) y Li G et al, mostraron resultados similares estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en cada uno de los biomarcadores en mención.

Se debe considerar la diferencia estadística significativa siendo este punto determinante en la interpretación de los resultados, pues mientras el lactato deshidrogenasa y el índice LLR aumenta en pacientes en estado inflamatorio por COVID-19, el recuento absoluto de linfocitos termina disminuyendo.

Cuarto objetivo específico: Existió diferencia significativa estadística ($p < 0.05$) en el recuento sanguíneo de linfocitos, LDH y LLR en relación a la mortalidad en los pacientes COVID-19, con una población mayoritariamente masculino (73.8%) y una media de edad de 61.1 años, teniendo similitud con el estudio Del Carpio L. et al. (media de 60 años). Asimismo, en el estudio de Lee RJ. Et al y Hueda M. et al. se relacionó estadísticamente la mortalidad de los pacientes con el aumento sérico del LDH (> 750 U/L) y Escobar G Et al, también su población con linfopenia se relacionó con mortalidad.

Son hallazgos que comparten resultados similares a los nuestros, confirmando nuestros resultados, considerando un incremento en de lactato deshidrogenasa e índice LLR y una disminución en el recuento sanguíneo absoluto de linfocitos en pacientes que fallecieron con respecto a los sobrevivientes.

Quinto objetivo específico: Existió diferencia significativa estadística ($p < 0.05$) en el LDH, linfocitos y LLR con respecto a la intubación en los pacientes COVID-19 teniendo una media de linfopenia de 1436 cel/mm³ similar a los pacientes que requerían ventilación mecánica del trabajo de Escobar G. et al (< 1000 cel/mm³) y Acosta G. et al (< 900 cel/mm³). La población de estudio del trabajo de Escobar G eran personas mayores de 60 años donde destaco factores de riesgo tales como ser obesa, adulto mayor y tener hipertensión arterial asociándose esta población a mayor mortalidad. En los pacientes que fueron intubados también existían una relación con el aumento de LDH, LLR y la disminución de los linfocitos. Se obtuvieron los valores mediante el test estadístico de U de Mann-Whitney

diferenciando el grado de severidad del paciente intubado.

Teniendo todos estos resultados se relación con Li G. et al, que en su estudio el coeficiente lactato deshidrogenasa-linfocito es un buen predictor para un mal pronóstico de la población que tuvo COVID-19 grave.

Considerando los resultados expuestos y a la raíz de su similitud con los antecedentes referenciados, queda continuar en el próximo nivel de investigación, bajo esta misma línea de investigación.

8. CONCLUSIONES

- Existe correlación entre el LLR y el grado de manifestación clínica de COVID-19 (malestar general, fiebre, disnea, cefalea y anosmia).
- El recuento sanguíneo absoluto de linfocitos se correlaciona con la concentración sérica de deshidrogenasa láctica, lo cual se manifiesta con un aumento de LDH mientras el recuento de linfocitos disminuye.
- El índice deshidrogenasa láctica / linfocito (LLR) se correlaciona con la severidad clínica de COVID-19, lo cual se manifiesta con un incremento del LLR ante la acentuación de la severidad clínica de COVID-19.
- La concentración sérica de lactato deshidrogenasa e índice LLR es mayor mientras el recuento sanguíneo de linfocitos es menor, en los pacientes COVID-19 con inflamación sistémica.
- La concentración sérica de lactato deshidrogenasa e índice LLR es mayor mientras el recuento sanguíneo de linfocitos es menor, en los pacientes COVID-19 fallecidos con respecto a los sobrevivientes.
- La concentración sérica de lactato deshidrogenasa e índice LLR es mayor mientras el recuento sanguíneo de linfocitos es menor, en los pacientes COVID-19 intubados.

9. RECOMENDACIONES

- Valorar adecuadamente a todo paciente COVID-19 considerando entre los síntomas como el malestar general, fiebre, disnea, cefalea y anosmia para poder dar un mejor tratamiento a los pacientes que estén pasando un estadio grave o crítico de COVID 19.
- La concentración sérica de lactato deshidrogenasa y el recuento sanguíneo absoluto de linfocitos mostraron un grado de correlación negativa. Los resultados obtenidos fueron los esperados referentes al grado y dirección. Se recomendaría incluir a los pacientes de la segunda ola de la pandemia de Tacna.
- En la investigación se encontró un grado de correlación buena entre el LLR y el grado de severidad clínica en pacientes COVID-19. De igual modo se demostró que el LLR es mayor en pacientes con inflamación sistémica, intubados y fallecidos por este motivo se recomendaría profundizar este campo de investigación considerando objetivos estadísticos como: determinación de la probabilidad de ocurrencia (OR) de estado clínico de gravedad por COVID-19, estimación del rendimiento del LLR (curva ROC), cálculo el punto de corte que discrimine pacientes con o sin gravedad por COVID-19 y cálculo de los parámetros de validación diagnóstica.
- Desarrollar estudios de seguimiento para conocer los cambios de estos biomarcadores conforme a la evolución de los pacientes segundo su estado inflamatorio.
- Se recomendaría tener un mayor cuidado en el tema de bioseguridad a las personas que son mayores de 60 años dado que la mortalidad es muy alta en esta población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Minsa: Casos confirmados por COVID-19 ascienden a 3 909 870 (Comunicado Oficial N°1042) [Internet]. [citado 10 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/636337-minsa-casos-confirmados-por-covid-19-ascienden-a-3-909-870-comunicado-oficial-n-1042>.
2. SALA SITUACIONAL COVID 19 [Internet]. Centro Nacional de Epidemiología. Prevención y control de Enfermedades. [citado 10 de agosto de 2022]. Disponible en: https://public.tableau.com/views/SALASITUACIONALCOVID19/MODELOFINAL?:embed=y&:showVizHome=no&:host_url=https%3A%2F%2Fpublic.tableau.com%2F&:embed_code_version=3&:tabs=no&:toolbar=yes&:animate_transition=yes&:display_static_image=no&:display_spinner=no&:display_overlay=yes&:display_count=yes&:language=es&publish=yes&:loadOrderID=0
3. Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Washington: Organización mundial de la salud. Alerta epidemiológica: COVID-19 complicaciones y secuelas; 12 de agosto de 2020 [citado 3 de diciembre de 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52612/EpiUpdate12August2020_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y.
4. Moro-García MA, Mayo JC, Sainz RM, Alonso-Arias R. Influence of Inflammation in the Process of T Lymphocyte Differentiation: Proliferative, Metabolic, and Oxidative Changes. *Front Immunol.* 1 de marzo de 2018;9:339.
5. Farhana A, Lappin SL. Biochemistry, Lactate Dehydrogenase. En:

StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 25 de febrero de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557536/>

6. Gao Y, Wei L, Kim SJ, Wang L, He Y, Zheng Y, et al. A Novel Prognostic Marker for Primary CNS Lymphoma: Lactate Dehydrogenase-to-Lymphocyte Ratio Improves Stratification of Patients Within the Low and Intermediate MSKCC Risk Groups. *Front Oncol.* 3 de agosto de 2021;11:696147
7. MINSA.gob [Internet]. Lima Perú 2020: Dirección General de Gestión del Riesgo de Desastres y Defensa Nacional en Salud 2020. [citado 3 de diciembre de 2021]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5203.pdf>
8. dge.gob.pe [Internet]. Perú: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - MINSA; 14 de setiembre 2020 [citado 3 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus140921.pdf>
9. Sanz JM, Gómez Lahoz AM, Martín RO. Papel del sistema inmune en la infección por el SARS-CoV-2: inmunopatología de la COVID-19. *Medicine (Baltimore)*. mayo de 2021;13(33):1917-31.
10. Han Y, Zhang H, Mu S, Wei W, Jin C, Tong C, et al. Lactate dehydrogenase, an independent risk factor of severe COVID-19 patients: a retrospective and observational study. *Aging*. 24 de junio de 2020;12(12):11245-58.
11. Gil R, Bitar P, Deza C, et al. CUADRO CLINICO DEL COVID-19. *Rev*

Medica Clinica Las Condes. 2021;32(1):20-9.

12. Motta JC, Novoa D, Gómez CC, Moreno J, Vargas L, Pérez J, et al. Factores pronósticos en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en Bogotá, Colombia. *Biomédica*. 13 de noviembre de 2020;40(Suppl 2):116-30.
13. Thompson D, Pepys MB, Wood SP. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. *Structure*. 15 de febrero de 1999;7(2):169-77
14. Mendoza-Ticona A, Valencia Mesias G, Quintana Aquehua A, Cerpa Chacaliaza B, García Loli G, Álvarez Cruz C, et al. Clasificación clínica y tratamiento temprano de la COVID-19. Reporte de casos del Hospital de Emergencias Villa El Salvador, Lima-Perú. *Acta Médica Peru*. abril de 2020;37(2):186-91.
15. Carpio-Orantes LD, García-Méndez S, Contreras-Sánchez ER, González-Segovia O, Ahumada-Zamudio A, Velasco-Caicerero AR, et al. Caracterización clínica y del hemograma de pacientes con neumonía por COVID-19 en Veracruz, México. :5.
16. Salcedo JJG. Predictores de Mortalidad en Pacientes con COVID-19. *Mortality Predictors in Patients with COVID-19*. *Arch Med*. 2020;16(2):3.
17. Sanac.org [Internet]. España: Contribuciones analíticas COVID-19; Mayo- 2020 [citado 3 de diciembre de 2021]. Disponible en: https://www.sanac.org/images/site/covid2019/2020_Callejon_y_cols_Contribuciones_analiticas.pdf

18. Li G, Xu F, Yin X, Wu N, Li Y, Zhang T, et al. Lactic dehydrogenase- lymphocyte ratio for predicting prognosis of severe COVID-19. *Medicine (Baltimore)*. 29 de enero de 2021;100(4):e24441.
19. Vega G. Linfocito. [Internet]. *Rev Fac Med UNAM Vol. 52 No. 6 noviembre- diciembre 2009*. [citado 15 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2009/un096i.pdf>
20. Farhana A, Lappin SL. Biochemistry, Lactate Dehydrogenase. En: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 3 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557536/>
21. Li G, Xu F, Yin X, Wu N, Li Y, Zhang T, et al. Lactic dehydrogenase- lymphocyte ratio for predicting prognosis of severe COVID-19. *Medicine (Baltimore)*. 29 de enero de 2021;100(4):e24441.
22. Sánchez Vera N, Saavedra Hernández D, Hidalgo Mesa CJ, Aguila López M, Abreu Gutiérrez G, Herrera González V, et al. Parámetros de laboratorio clínico en pacientes con la COVID-19. *Rev Cuba Med Mil [Internet]*. junio de 2021 [citado 28 de diciembre de 2021];50(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-65572021000200018&lng=es&nrm=iso&tlng=es
23. Lee RJ, Wysocki O, Bhogal T, Shotton R, Tivey A, Angelakas A, et al. Longitudinal characterisation of haematological and biochemical parameters in cancer patients prior to and during COVID-19 reveals features associated with outcome. *ESMO Open*. 27 de noviembre de

2020;6(1):100005.

24. Del Carpio-Orantes L, García-Méndez S. Caracterización clínica y del hemograma de pacientes con neumonía por COVID-19 en Veracruz, México. 17 de noviembre de 2020;21:205-9.
25. Aguirre Gunder, Urquieta Carlos, Chavez Edgar, Perez Yuri, Tarqui Bianca Anahi, Patón Daniela et al . ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS EN GESTANTES CON COVID-19 RESIDENTES EN LA ALTURA. Rev. Méd. La Paz [Internet]. 2021 [citado 2023 Abr 01] ; 27(1): 15-20. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582021000100003&lng=es.
26. Serin I, Sari ND, Dogu MH, Acikel SD, Babur G, Ulusoy A, et al. A new parameter in COVID-19 pandemic: initial lactate dehydrogenase (LDH)/Lymphocyte ratio for diagnosis and mortality. J Infect Public Health. 1de noviembre de 2020;13(11):1664-70.
27. Hueda-Zavaleta M, Copaja-Corzo C, Bardales-Silva F, Flores-Palacios R, Barreto-Rocchetti L, Benites-Zapata VA, et al. Factores asociados a la muerte por COVID-19 en pacientes admitidos en un hospital público en Tacna, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. abril de 2021;38(2):214-23.
28. Escobar G, Matta J, Taype W, Ayala R, Amado J, Escobar G, et al. Características Clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un Hospital Nacional de Lima, Perú. Rev Fac Med Humana. abril de 2020;20(2):180-5.
29. Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, et al.

Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 28 de agosto de 2020;37:253-8.

30. Asociación de biomarcadores y severidad de COVID-19: estudio transversal [Internet]. 2022 [citado 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.medwave.cl/investigacion/estudios/8746.html>
31. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. Coronaviruses. 12 de febrero de 2015;1282:1-23.
32. ESTRUCTURA-Y-COMPOSICION-DEL-SARS. [Internet]. [citado 6 de diciembre de 2021]. Disponible en: <http://raq.fundacionbenaim.org.ar/notas-especial-covid/2-ESTRUCTURA-Y-COMPOSICION-DEL-SARS.pdf>
33. MINSA.gob [Internet]. Estados Unidos: BMJ; 11 de marzo 2021. [citado 25 de diciembre de 2021]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5368.pdf>
34. Actualización Epidemiológica: Enfermedad por coronavirus (COVID-19) - 2 de diciembre de 2021 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 6 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-2-diciembre-2021>
35. MINSA.gob.pe [Internet]. Perú: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - MINSA; 20 de noviembre 2020 [citado 3 de diciembre de 2021]. Disponible en:

<http://bvs.minsa.gob.pe/local/covid/sala-situacional/coronavirus201121.pdf>

36. Pastian-Soto G, Pastian-Soto G. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. *Int J Odontostomatol.* septiembre de 2020;14(3):331-7.
37. Bhaskar S, Sinha A, Banach M, Mittoo S, Weissert R, Kass JS, et al. Cytokine Storm in COVID-19 Immunopathological Mechanisms, Clinical Considerations, and Therapeutic Approaches: The REPROGRAM Consortium Position Paper. *Front Immunol.* 2020;11:1648.
38. Kempuraj D, Selvakumar GP, Ahmed ME, Raikwar SP, Thangavel R, Khan A, et al. COVID-19, Mast Cells, Cytokine Storm, Psychological Stress, and Neuroinflammation. *The Neuroscientist.* 1 de octubre de 2020;26(5-6):402-14.
39. Vista de Revisión bibliográfica: tormenta de citoquinas producida por COVID-19 [Internet]. [citado 12 de diciembre de 2021].
Disponible en:
<https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/dide/article/view/987/918>
40. Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, et al. Clinical Characteristics of 24 Asymptomatic Infections with COVID-19 Screened among Close Contacts in Nanjing, China [Internet]. 2020 feb [citado 12 de diciembre de 2021] p. 2020.02.20.20025619. Disponible en:
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.20.20025619v2>
41. Ma S, Zhang J, Zeng M, Yun Q, Guo W, Zheng Y, et al.

Epidemiological parameters of coronavirus disease 2019: a pooled analysis of publicly reported individual data of 1155 cases from seven countries [Internet]. 2020 mar [citado 12 de diciembre de 2021] p. 2020.03.21.20040329. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.21.20040329v1>

42. Rodriguez L, Nuñez V. Fisiopatología-y-manifestaciones. FB [Internet] 2020.[citado 12 de diciembre de 2021]; vol. (30):8-15 Disponible en: <http://raq.fundacionbenaim.org.ar/notas-especial-covid/3-FISIOPATOLOGIA-Y-MANIFESTACIONES.pdf>
43. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev Cardiol. 5 de marzo de 2020;1-2.
44. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study [Internet]. [citado 12 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7134551/>
45. Huillier AG, Torriani G, Pigny F, Kaiser L, Eckerle I. Shedding of infectious SARS-CoV-2 in symptomatic neonates, children and adolescents [Internet]. 2020 may [citado 12 de diciembre de 2021] p. 2020.04.27.20076778. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.27.20076778v1>
46. Mei H, Hu Y. [Características, causas, diagnóstico y tratamiento de la disfunción de la coagulación en pacientes con COVID-19]. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 2020 14 de marzo; 41 (3): 185-191. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7357924/>

47. Ramírez-Truque M, Herrera-Morice M. Rol del laboratorio clínico ante la epidemia del COVID-19: revisión de los métodos diagnósticos disponibles y sus limitaciones. Rev Med Cos Cen. 2020;86(629):73-80. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2020/rmc20629m.pdf>
48. Linfocitopenia - Hematología y oncología [Internet]. Manual MSD versión profesionales[citado 20 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/leucopenias/linfocitopenia>
49. Del Carpio-Orantes L, García-Méndez S. Caracterización clínica y del hemograma de pacientes con neumonía por COVID-19 en Veracruz, México. 17 de noviembre de 2020;21:205-9.
50. Lepe-Zúñiga JL, Morales-Molina P, García-Nandayapa GA. Caracterización y correlación clínica de la linfopenia en la enfermedad renal en estadio terminal. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. :8.
51. Sánchez CC, Alva ZB, Zamora RB, Rojas DC, Paredes FF, Espino LH, et al. COMITÉ EDITOR INSTITUTO NACIONAL DE SALUD:240.
52. P. MT. INTERPRETACIÓN CLÍNICA DEL HEMOGRAMA. Rev Médica Clínica Las Condes. 1 de noviembre de 2015;26(6):713-25.
53. Terry Leonard Nelson, Mendoza Hernández Carlos. Importancia del estudio del frotis de sangre periférica en ancianos. Medisur [Internet].

2017 Jun [citado 2022 Mayo 16] ; 15(3): 362-382. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000300012

54. Gómez de la Concha E. Role of the immune response in COVID-19. *AnRANM*. 30 de septiembre de 2020;137:113-6.
55. Farhana A, Lappin SL. Biochemistry, Lactate Dehydrogenase. En: *StatPearls*[Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado 24 de diciembre de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557536/>
56. Padilla Benítez T, Rojas AL, Munive Báez L, Monsiváis Orozco AC, Dionicio Avendaño AR, Corona Villalobos CA, et al. Manifestaciones clínicas de la COVID-19. *Rev Latinoam Infectol Pediátrica*. 2020;33(s1):10-32.
57. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19: orientaciones provisionales, 27 de mayo de 2020 [Internet]. Organización Mundial de la Salud; 2020 [citado 15 de mayo de 2023]. Report No.: WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332638>

ANEXO 02 AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN DE PROYECTO EMITIDO POR ESSALUD

28

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

NOTA N° -CEI-GRATA-EsSalud-2022

Tacna, 12 de Octubre del 2022

Dr.

Luis Vasquez Zubieta

Jefe de Departamento de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento
Red Asistencial Tacna

Asunto: **EVALUACIÓN DE PROYECTO: "ÍNDICE LINFOCITO -
DESHIDROGENASA LÁCTICA Y SU RELACIÓN CON EL GRADO DE
MANIFESTACIÓN CLÍNICA DE COVID-19, EN PACIENTES DEL HOSPITAL III
DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE ESSALUD TACNA, 2020"**

Ref: Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008
Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD - 2016
Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016
Resolución de Gerencia N° 73-GRATA-ESSALUD-2022

Es muy grato dirigirme a usted para saludarlo y a la vez manifestarle que con relación al documento de referencia el Comité de ética e investigación de la Red Asistencial Tacna, luego de la revisión, ha considerado la autorización del Proyecto de Investigación del asunto de la referencia.

En tal sentido, solicito a usted brindarle las facilidades a la investigadora DIEGO ALEXANDER MONASTERIO BENIQUE, estudiante de la Universidad Privada de Tacna, a fin de que cumpla con el acopio de información del área correspondiente a dicha labor, así como garantice el envío de las conclusiones de dicha investigación a este Comité.

Cabe mencionar que esta evaluación está sujeta a las disposiciones contenidas en la normativa vigente de la Institución para investigación en Essalud (Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008, Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD - 2016, Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016, Resolución de Gerencia N° 73-GRATA-ESSALUD-2022)

Sin otro particular, agradezco la atención a la presente.

Atentamente,



MHZ/err.
c.c. archivo
adj. lo indicado

7898-2022-27

CONSTANCIA DE APROBACIÓN POR UN COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN TACNA

Constancia de Aprobación CIEI- - 2022

Tacna, 12 de octubre del 2022

DIEGO ALEXANDER MONASTERIO BENIQUE
Investigador Principal
Presente. –

Título del Protocolo: "ÍNDICE LINFOCITO – DESHIDROGENASA LÁCTICA Y SU RELACIÓN CON EL GRADO DE MANIFESTACIÓN CLÍNICA DE COVID-19, EN PACIENTES DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE ESSALUD TACNA, 2020"

Versión y Fecha del Protocolo: v1.0, 5 de octubre del 2022

Tipo de Estudio: Observacional

Revisión del Comité: 12 de octubre del 2022

Decisión del Comité: 12 de octubre del 2022

De nuestra consideración:

El Comité Institucional de ética en Investigación ha revisado la solicitud de evaluación al protocolo de la referencia expresada en su carta del 05/ 10 / 2022. Para la aprobación se ha considerado el cumplimiento de las consideraciones éticas para la investigación en salud con seres humanos señaladas en la Resolución Ministerial N°233-2020. En virtud a ello ha aprobado el siguiente documento:

- Protocolo de investigación: "ÍNDICE LINFOCITO – DESHIDROGENASA LÁCTICA Y SU RELACIÓN CON EL GRADO DE MANIFESTACIÓN CLÍNICA DE COVID-19, EN PACIENTES DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE ESSALUD TACNA, 2020"

Incluyendo los siguientes documentos relacionados al protocolo que se detallan a continuación (Descripción detallada de los documentos evaluados y aprobados, incluir fecha y número de la versión vigente aprobada).

DOCUMENTO
1. Protocolo de investigación
2. DECLARACIÓN JURADA NO GASTOS A ESSALUD

Ninguno de los miembros arriba mencionados declaró tener conflicto de interés.

El periodo de vigencia de la presente aprobación será de * (6) meses; desde el 12.10.22 hasta el 12.04.23, debiendo solicitar la renovación con 30 días de anticipación.

Cualquier enmienda en los objetivos secundarios, metodología y aspectos éticos debe ser solicitada a este CIEI.

Sírvase hacernos llegar los informes de avanza del estudio en forma **semestral** a partir de la presente aprobación y el artículo científico una vez concluido el estudio. El presente ensayo clínico sólo podrá iniciarse en el centro de investigación en mención bajo la conducción del Investigador Principal, después de obtenerse la aprobación por la Gerencia de la Red Prestacional y la autorización de la OGITT del INS.(*)

Tacna, 12 de OCTUBRE de 2022.


Firma, sello
Nombre del presidente del CIEI

12/ 10 / 2022

**ANEXO 10: FORMULARIO DE REVISIÓN DE PROTOCOLOS SEGÚN
CRITERIOS DE ACEPTABILIDAD ÉTICA**

Fecha de informe de evaluación: 12 de octubre 2022

Título del Protocolo: "ÍNDICE LINFOCITO – DESHIDROGENASA LÁCTICA Y SU RELACIÓN CON EL GRADO DE MANIFESTACIÓN CLÍNICA DE COVID-19, EN PACIENTES DEL HOSPITAL II DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE ESPECIALIDAD TACNA, 2020"

Establecimiento: Hospital II Daniel Alcides Carrión

Departamento/Servicio/Área donde se ejecutará el estudio: Laboratorio – HDAC

Nombre del investigador principal: DIEGO ALEXANDER MONASTERIO BENQUE

Nombre de los co-autores:

ÍTEM		SE DESCRIBE			
Nº	DESCRIPCIÓN	SI	NO	N.A.*	COMENTARIOS

* Marcar con una (X) cuando no aplica

1	VALOR SOCIAL				
1.1	El estudio propuesto conduce a mejoras en la salud y bienestar del sujeto humano.	X			
1.2	El estudio propuesto generará conocimiento científico.	X			
1.3	Se justifica la necesidad de que el estudio se desarrolle en seres humanos.	X			

Observaciones:

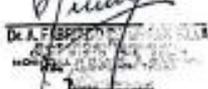
2	VALIDEZ CIENTÍFICA				
2.1	Se ha revisado el instrumento para la evaluación metodológica de los protocolos de investigación.	X			
2.2	El estudio propuesto es original y científicamente significativo.	X			
2.3	Se garantiza que los profesionales que realicen el estudio tengan suficiente competencia científica en cuanto a experiencia y entrenamiento en las técnicas que se usarán.	X			
2.4	Las condiciones del lugar donde se llevará a cabo la investigación son adecuadas.	X			
2.5	Existen medidas para evaluar el progreso y la calidad de la investigación.	X			

Observaciones:

3	SELECCIÓN EQUITATIVA DEL SUJETO				
---	--	--	--	--	--





6.4	Señala las alternativas de tratamiento.			X	
6.5	Describe las medidas de confidencialidad para con la información recolectada.			X	
6.6	Describe la compensación, indemnización o coberturas en caso de daño.			X	
6.7	Menciona a quien puede contactar por el estudio.			X	
6.8	Tiene una declaración mencionando que la participación es voluntaria.			X	
Observaciones:					
7	RESPECTO A LOS SUJETOS INSCRITOS				
7.1	El estudio asegura que el sujeto tendrá derecho a retirarse del estudio en cualquier momento sin perjuicio de que pueda seguir con tratamiento médico habitual.			X	
7.2	Se garantiza la protección de la confidencialidad y se justifican los posibles excepciones.	X			
7.3	Se evita todo tipo de coacción.	X			
7.4	Se proporciona información sobre riesgos y beneficios.			X	
7.5	Se informará acerca de los resultados.	X			
Observaciones:					
8	PARTICIPACIÓN Y COMPROMISO DE LAS COMUNIDADES				
8.1	Existe participación y compromiso de las comunidades			X	
Observaciones: Debe incluirse en el trabajo que se ha realizado evaluación por el Comité de Ética Institucional de la Red Salud- Tacna					
9	RECOMENDACIÓN				
En base a los criterios de aceptabilidad expuestos en los ítems 1 al 7, el revisor del protocolo de estudio recomienda:					
<input type="checkbox"/> Aprobar sin observaciones <input type="checkbox"/> Observar el estudio			<input checked="" type="checkbox"/> Aprobar con observaciones <input type="checkbox"/> No aprobar el estudio		
Opinión:					
9	FIRMAS DE REVISORES:				
 					

Referencia: Basada en la Resolución Ministerial N° 233-2020-Minsa